

12-23-04

511274



Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference A31235M	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/JP03/05084	International filing date (day/month/year) 22 April 2003 (22.04.03)	Priority date (day/month/year) 22 April 2002 (22.04.02)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 45/00, 31/27, 31/695, A61P 9/00, 9/10, 9/14, 43/00		

Applicant

RESEARCH FOUNDATION ITSUU LABORATORY

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 11 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand

22 April 2003 (22.04.03)

Date of completion of this report

24 September 2003 (24.09.2003)

Name and mailing address of the IPEA/JP

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

PCT/JP03/05084

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- the international application as originally filed
 the description:

pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

- the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19)
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

- the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

- the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
 These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
 the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
 the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- contained in the international application in written form.
 filed together with the international application in computer readable form.
 furnished subsequently to this Authority in written form.
 furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
 The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
 The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages _____
 the claims, Nos. _____
 the drawings, sheets/fig. _____

5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/05084

IV. Lack of unity of invention**1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:**

- restricted the claims.
- paid additional fees.
- paid additional fees under protest.
- neither restricted nor paid additional fees.

2. This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.**3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is**

- complied with.
- not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet**4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:**

- all parts.
- the parts relating to claims Nos. _____.

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

The inventions set forth in claims 1-8 and 11 relate to medicaments which include a retinoid or regulator of retinoid action as an active ingredient, for preventing and/or treating vascular disease.

The inventions set forth in claims 9 and 10 relate to medicaments which include a retinoid or regulator of retinoid action as an active ingredient, for preventing and/or treating cardiac hypertrophy

The invention set forth in claim 12 relates to intravascular stents or intravascular balloon catheters containing a medicament which includes a retinoid or regulator of retinoid action as an active ingredient.

The feature common to claims 1-12 is medicaments which include a retinoid or regulator of retinoid action as an active ingredient; however, it has become clear that this has been disclosed in the literature and is not novel (see document 1 (WO 95/03036 A1) and document 2 (WO 00/010552 A2), etc.)

As a result, medicaments which include a retinoid or regulator of retinoid action as an active ingredient do not make a contribution over the prior art, and this shared feature cannot be considered a special technical feature.

There is no other feature common to all of the claims, and no other shared feature that can be considered a special technical feature. The present application thus includes three groups of inventions.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/05084

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	5, 11	YES
	Claims	1-4, 6-10, 12	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

- Document 1: WO 95/03036 A1 (Angiogenesis Technologies, Inc.), 2 February 1995
- Document 2: WO 00/010552 A2 (Globar Vascular Concepts, Inc.), 2 March 2000
- Document 3: WO 01/034132 A2 (Pharmacia Corporation), 17 May 2001
- Document 4: V. Haxsen, "Retinoids inhibit the actions of angiotensin II on vascular smooth muscle cells", Circulation Research (2001), Vol. 88, No. 6, pp. 637-644
- Document 5: H. Kagetika, "Retinobenzoic acids. I. Structure-activity relationships of aromatic amides with retinoidal activity", J. Med. Chem., 1988, Vol. 31, No. 11, pp. 2182-2192
- Document 6: K. Murakami, "Inhibition of angiogenesis and intrahepatic growth of colon cancer by TAC-101", Clinical Cancer Research (1999), Vol. 5, No. 9, pp. 2304-2310
- Document 7: M. D. Zhou, "Retinoid-dependent pathways suppress myocardial cell hypertrophy", Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1995), Vol. 92, No. 16, pp. 7391-7395
- Document 8: JP 10-265381 A (Sankyo Co., Ltd.), 6 October 1998

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/05084

Document 9: JP 2002-095756 A (Terumo Corp.), 2 April 2002

[1] The inventions set forth in claims 1-4, 6-8 and 12 are not novel and do not involve an inventive step in the light of documents 1-3 above, cited in the international search report.

Documents 1-3 disclose medicaments for preventing and/or treating vascular disease, wherein the medicaments include as an active ingredient a substance which is selected from a set comprising retinoids and regulators of retinoid action, and which substantially does not act to suppress the proliferation of vascular endothelial cells and substantially does act to suppress the proliferation of vascular smooth muscle cells; they also disclose inclusion of such medicaments in stents or the like in sustained release form in order to prevent vascular restenosis by means of intravascular stents (see document 1, claims 3 and 18; document 2, claims 1, 4 and 5; and document 3, claims 1 and 68).

[2] The invention set forth in claim 1 is not novel and does not involve an inventive step in the light of document 4, cited in the international search report.

Document 4 discloses medicaments for preventing and/or treating vascular disease, wherein the medicaments include as an active ingredient a substance which is selected from a set comprising retinoids and regulators of retinoid action, and which substantially does not act to suppress the proliferation of vascular endothelial cells and substantially does act to suppress the proliferation of vascular smooth muscle cells (see page 637).

[3] The invention set forth in claim 5 does not involve an inventive step in the light of documents 1-4 above and documents 5 and 6, cited in the international search

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/05084

report.

See [1] and [2] above.

Documents 5 and 6 disclose 4-[(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl)carbamoyl]benzoic acid and 4-[[[3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl]carbonyl]amino]-benzoic acid, respectively, as substances having retinoic acid-like physiological activity (see document 5, pages 2182-2192; and document 6, pages 2304-2310).

Given this, a person skilled in the art could easily use these substances having retinoic acid-like physiological activity as a retinoid mentioned in documents 1-3.

[4] The inventions set forth in claims 9 and 10 are not novel and do not involve an inventive step in the light of document 7, cited in the international search report.

Document 7 discloses the usefulness of retinoids in the prevention and/or treatment of cardiac hypertrophy (see pages 7391-7395).

[5] The invention set forth in claim 11 does not involve an inventive step in the light of document 7 above and documents 5 and 6 above.

See [4] above.

Documents 5 and 6 disclose 4-[(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl)carbamoyl]benzoic acid and 4-[[[3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl]carbonyl]amino]-benzoic acid, respectively, as substances having retinoic acid-like physiological activity (see document 5, pages 2182-2192; and document 6, pages 2304-2310).

Given this, a person skilled in the art could easily use these substances having retinoic acid-like physiological activity as a retinoid mentioned in document 7.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/05084

[6] The invention set forth in claim 12 does not involve an inventive step in the light of documents 8 and 9 above, cited in the international search report.

Documents 8 and 9 disclose intravascular stents and intravascular balloon catheters containing a substance having retinoic acid-like physiological activity, in a form enabling sustained release into the blood (see document 8, claims 9 and 19, and columns 15-16; and document 9, column 2, example compound 324, and column 27, lines 47-50).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/05084

VI. Certain documents cited**1. Certain published documents (Rule 70.10)**

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
See supplemental sheet			
See supplemental sheet			
See supplemental sheet			

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternat'l application No.
PCT/JP 03/05084**Supplemental Box**
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI. 1.

JP 2002-320629 A 05.11.02 26.04.01

(Terumo Corp.)

EX

JP 2003-033439 A 04.02.03 24.07.01

(Terumo Corp.)

EX

JP 2003-93520 A 02.04.03 28.06.02 06.07.01

(Terumo Corp.)

EX

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/05084

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Use of compounds other than 4-[(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl) carbamoyl]benzoic acid as a retinoid or regulator of retinoid action in the inventions set forth in claims 1-12 is not fully supported by the description.

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号	A 3 1 2 3 5 M	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP03/05084	国際出願日 (日.月.年)	22.04.03	優先日 (日.月.年)	22.04.02
国際特許分類 (IPC) Int. C1' A61K45/00, 31/27, 31/695, A61P9/00, 9/10, 9/14, 43/00				
出願人（氏名又は名称） 財団法人乙卯研究所				

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。

この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対して訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I 国際予備審査報告の基礎
- II 優先権
- III 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV 発明の單一性の欠如
- V PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ある種の引用文献
- VII 国際出願の不備
- VIII 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 22.04.03	国際予備審査報告を作成した日 24.09.03
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 安藤 倫世 電話番号 03-3581-1101 内線 3492
	4P 9837

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。PCT規則70.16, 70.17)

 出願時の国際出願書類

- | | | | |
|--------------------------|--------------------|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> | 明細書 第 _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| | 明細書 第 _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 明細書 第 _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 請求の範囲 第 _____ | 項、 | 出願時に提出されたもの |
| | 請求の範囲 第 _____ | 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| | 請求の範囲 第 _____ | 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 請求の範囲 第 _____ | 項、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 図面 第 _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| | 図面 第 _____ | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 図面 第 _____ | ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| | 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、スクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 _____ ページ
- 請求の範囲 第 _____ 項
- 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかつたものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- 請求の範囲を減縮した。
- 追加手数料を納付した。
- 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- 満足する。
- 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1－8及び11に記載された発明は、血管性疾患の予防及び／又は治療のためのレチノイド又はレチノイド作用調節剤を有効成分として含む医薬に係るものである。

請求の範囲9及び10に記載された発明は、心肥大症の予防及び／又は治療のためのレチノイド又はレチノイド作用調節剤を有効成分として含む医薬に係るものである。

請求項の範囲12に記載された発明は、レチノイド又はレチノイド作用調節剤を有効成分として含む医薬を含有する血管内ステント又は血管内バルーンカテーテルに係るものである。

請求の範囲1－12に共通の事項は、レチノイド又はレチノイド作用調節剤を有効成分として含む医薬であるが、これは文献に開示されており、新規ではないことが明らかとなった（文献1 WO 95/03036 A1、文献2 WO 00/010552 A2等参照）。

結果として、レチノイド又はレチノイド作用調節剤を有効成分として含む医薬は先行技術の域を出ないから、この共通事項は特別な技術的特徴であるとは認められない。

また、請求の範囲全てに共通の事項であって、特別な技術的特徴と考えられる他の共通の事項は存在しないので、本出願に含まれる発明の数は3である。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- すべての部分
- 請求の範囲 _____ に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲	5, 11	有
請求の範囲	1-4, 6-10, 12	無

進歩性 (I S)

請求の範囲	1-12	有
請求の範囲		無

産業上の利用可能性 (I A)

請求の範囲	1-12	有
請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1 : WO 95/03036 A1(ANGIOGENESIS TECHNOLOGIES, INC.) 1995.02.02
 文献2 : WO 00/010552 A2(Global Vascular Concepts, Inc.) 2000.03.02
 文献3 : WO 01/034132 A2(PHARMACIA CORPORATION) 2001.05.17
 文献4 : HAXSEN V., "Retinoids inhibit the actions of angiotensin II on vascular smooth muscle cells" CIRCULATION RESEARCH, (2001), Vol.88, No. 6, pp. 637-644
 文献5 : KAGETIKA H., "Retinobenzoic Acids. 1: Structure-Activity Relationships of Aromatic Amides with Retinoidal Activity" J. Med. Chem., 1988, Vol. 31, No. 11, pp. 2182-2192
 文献6 : MURAKAMI, K., "Inhibition of angiogenesis and intrahepatic growth of colon cancer by TAC-101" Clinical Cancer Research, (1999), VOL. 5, NO. 9, pp. 2304-2310
 文献7 : ZHOU M. D., "Retinoid-dependent pathways suppress myocardial cell hypertrophy." Proc Natl Acad Sci USA, (1995), VOL. 92, NO. 16, pp. 7391-7395
 文献8 : JP 10-265381 A(三共株式会社) 1998.10.06
 文献9 : JP 2002-095756 A(テルモ株式会社) 2002.04.02

[1] 請求の範囲1-4、6-8、12に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献1-3により、新規性及び進歩性を有しない。

文献1-3には、血管性疾患の予防及び/又は治療のための医薬であって、レチノイド及びレチノイド作用調節剤からなる群から選ばれ、かつ血管内皮細胞に対しては実質的に増殖抑制作用を有さず、血管平滑筋細胞に対しては実質的に増殖抑制作用を有する物質を有効成分として含む医薬、及び、当該医薬を血管内ステントによる血管再狭窄の防止のために、ステント等に徐放可能な形態で含有させることも記載されている（文献1 claim3, 18、文献2 claim1, 4, 5、文献3 claim1, 68参照）。

[2] 請求の範囲1に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献4により、新規性及び進歩性を有しない。

文献4には、血管性疾患の予防及び/又は治療のための医薬であって、レチノイド及びレチノイド作用調節剤からなる群から選ばれ、かつ血管内皮細胞に対しては実質的に増殖抑制作用を有さず、血管平滑筋細胞に対しては実質的に増殖抑制作用を有する物質を有効成分として含む医薬が記載されている（第637頁参照）。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日.月.年)	出願日 (日.月.年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日.月.年)
JP 2002-320629 A (テルモ株式会社) 「EX」	05.11.02	26.04.01	
JP 2003-033439 A (テルモ株式会社) 「EX」	04.02.03	24.07.01	
JP 2003-93520 A (テルモ株式会社) 「EX」	02.04.03	28.06.02	06.07.01

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日.月.年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日.月.年)

VIII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 1 - 12 に記載された発明のうち、レチノイド及びレチノイド作用調節剤として、
4 - [(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-2-ナフタレニル)
カルバモイル] 安息香酸以外を用いる場合については、明細書による十分な裏付がなされている
とは認められない。

補充欄（いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

第 V 欄の続き

[3] 請求の範囲5に記載された発明は、上記文献1-4と、国際調査報告で引用された上記文献5及び6とにより、進歩性を有しない。

上記[1]及び[2]参照。

文献5及び6には、レチノイン酸様生理活性物質として、4-[(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-2-ナフタレニル) カルバモイル] 安息香酸、及び、4-[[[3, 5-ビス(トリメチルシリル)フェニル] カルボニル] アミノ] 安息香酸が、それぞれ記載されている（文献5第2182-2192頁、文献6第2304-2310頁参照）。

そうしてみると、文献1-3に記載されたレチノイドとして、これらレチノイン酸様生理活性物質を用いることは当業者が容易に行い得ることである。

[4] 請求の範囲9及び10に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献7により、新規性及び進歩性を有しない。

文献7には、レチノイド類が、心肥大症の予防及び／又は治療に有用であることが記載されている（第7391-7395頁参照）。

[5] 請求の範囲11に記載された発明は、上記文献7と、上記文献5及び6とにより、進歩性を有しない。

上記[4]参照。

文献5及び6には、レチノイン酸様生理活性物質として、4-[(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-2-ナフタレニル) カルバモイル] 安息香酸、及び、4-[[[3, 5-ビス(トリメチルシリル)フェニル] カルボニル] アミノ] 安息香酸が、それぞれ記載されている（文献5第2182-2192頁、文献6第2304-2310頁参照）。

そうしてみると、文献7に記載されたレチノイドとして、これらレチノイン酸様生理活性物質を用いることは当業者が容易に行い得ることである。

[6] 請求の範囲12に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献8及び9により、新規性及び進歩性を有しない。

文献8及び9には、レチノイン酸様生理活性物質を血中に徐放可能な形態で含有する血管内ステント及び血管内バルーンカテーテルが記載されている（文献8請求項9, 19及び第15-16欄、文献9第2欄、例示化合物324、第27欄第47-50行参照）。